Lane Medical Library

ZUR CHEMOTHERAPIE DER TUBERKULOSE

192

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

INNEREN MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

GEORG AUGUST-UNIVERSITÄT ZU GÖTTINGEN

VON

LEOPOLD WOHLBERG

AUS BREMEN

SMITH ELY JELLIFFE

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1928

Sonderabdruck aus „Beiträge zur Klinik der Tuberkulose“, Bd. 68, H. 4/5

1890 auf dem X. internationalen Kongreß in Berlin, wo er auch zuerst über as von ihm erfundene Tuberkulin berichtete, teilte *Robert Koch* mit, daß unter n von ihm in vitro untersuchten Substanzen einer Goldverbindung (Gold-anverbindung) die intensivste Wirkung auf den Tuberkelbacillus zukomme.

In der dann folgenden Zeit der Tuberkulinforschung blieb diese Mitteilung er die Wirkung der Goldverbindungen freilich unbeachtet.

Erst als man im Laufe der Zeit sah, daß das Kochsche Tuberkulin und seine äteren vielfachen Modifikationen in therapeutischer Hinsicht nicht das seien, as man sich von ihnen versprochen hatte, wandte man sich wieder anderen toffen zu und das um so mehr, nachdem *Ehrlich* die Herstellung des Salvarsans lungen war (*Michels*). Was lag näher als auch für die Bekämpfung anderer fektionskrankheiten, speziell der Tuberkulose, nach einem „Salvarsan" zu chen?

Von sämtlichen Stoffen, die man zur Bekämpfung der Tuberkulose in dieser chtung versucht hatte, sind nur zwei: Kupfer und Gold, übrig geblieben, alle deren sind wieder verlassen. Von diesen beiden nimmt das Gold das größere aktische Interesse in Anspruch. Die Kupferverbindungen haben sich nicht lgemein durchsetzen können, da die Praxis die günstigen Erfahrungen, wie sie n *Linden* in ihren Versuchen beobachtet hatte, nicht bestätigen konnte *Michels*).

Anders die Goldverbindungen. Nach verschiedenen Präparaten (*Bruck* d *Glück:* Aurum Kalium cyanatum; *Feldt:* Cantharidyl-äthylendiaminauro-anid-Aurocanthan) führte *Feldt* das Krysolgan (Natriumsalz der Amino-auro-enolcarbonsäure) in die Therapie ein (*Michels*). Über die Erfahrungen mit rysolgan hat *Feldt* selbst 1924 eine Übersicht gegeben. Er schreibt: „So viel ht aber aus den vorliegenden Publikationen mit Sicherheit hervor, daß Krysol-n gewisse Fälle von Tuberkulose, und zwar nicht nur unkomplizierte Anfangs-adien, sondern — und das ist der entscheidende Punkt für die Beurteilung s Heilwertes eines Tuberkulosemittels — mittelschwere bis schwere in heilendem nne beeinflußt."

Zum Krysolgan gesellte sich in neuerer Zeit noch Triphal, über das aber st wenige Berichte vorliegen (*Rickmann, Zwerg*).

Feldt sieht die Wirkung des Goldes in folgendem: „Gold wirkt wie alle Schwer-etalle als Katalysator. Im tuberkulösen Gewebe werden die autolytischen

Prozesse durch Gold beschleunigt, es kommt zu beschleunigtem Abbau d Zellbestandteile, insonderheit der Eiweißtypen. Dadurch kommt es im Her zur vorübergehenden Anhäufung von gefäßerweiternden und -verengernden weißabbauprodukten (*Freund*) und je nach dem Vorwiegen dieser antagonistis wirkenden Spaltlinge entweder zur Schnaudigelschen Abblassungs- oder z klassischen entzündungssteigernden Herdreaktion. Gleichzeitig werden die den Herdzellen konzentrierten spezifischen und unspezifischen Schutzstoffe Freiheit gesetzt und der Erreger indirekt geschädigt.

Es wird der normale Abheilungsvorgang, der mit der Bildung narbig Bindegewebes abschließt, angefacht."

Eine Auffassung, die sich weit entfernt hat von der des Begründers d Chemotherapie *Ehrlich*, nach dem „das Wesen des therapeutischen Vorgehe darin besteht, Stoffe zu finden, die einerseits von den Parasiten verankert werd und dieselben töten oder in ihrer Vermehrungsfähigkeit hindern und die andere seits in den therapeutischen Dosen keine wesentliche Schädigung des Organism auslösen".

Demgemäß unterscheidet *Feldt:*

1. chemotherapeutische Heilmittel im engeren Sinne, die ätiotrop wirke (Salvarsan, Optochin);

2. chemospezifische Heilmittel, die nosotrop wirken (Quecksilber, Krys gan, Wismut).

Die *Ehrlich*schen Gedankengänge griff *Holger Möllgaard* wieder auf. W seinerzeit *Ehrlich* untersuchte er systematisch eine Reihe von Substanzen a ihre Brauchbarkeit als ätiotrop wirkende Chemotherapeutica zur Bekämpfu der Tuberkulose. Schließlich machte er beim Sanokrysin i. e. Natriumaurithi sulfat halt, da es ihm alle an ein Chemotherapeuticum (im *Ehrlich*schen Sinn zu stellenden Bedingungen zu erfüllen schien.

Aus der Tuberkulinerfahrung wissen wir, daß die Injektion genügend groß Mengen von Tuberkulin eine Reihe von mehr oder weniger schweren Symptome (Exanthem, Temperatursteigerung, Albuminurie u. a.) hervorzurufen imstand ist (s. *Secher*). Ähnliche Erscheinungen durfte man erwarten, wenn es gelan die Tuberkelbacillen mit Sanokrysin im Organismus abzutöten. In der Tat sa *Möllgaard* nach der Anwendung seines Sanokrysin beim Tier solche Erscheinunge die er in Verfolg seiner Ansicht über die Wirkungsweise dieses Mittels als durc Endotoxine, die aus den getöteten Tuberkelbacillen in Freiheit gesetzt ware hervorgerufen ansah. Durch ein Antiendotoxin enthaltendes Serum, das durch Immunisieren von Rindern und Pferden mit großen Dosen von abgetötete Tuberkelbacillen und Tuberkulin gewann, suchte er die Giftwirkung zu bekämpfe Mit diesem Prinzip: direkte Abtötung der Tuberkelbacillen im Organismus (un Abfangen der dabei unvermeidlich freiwerdenden Endotoxine durch Zuführun eines nach seiner Meinung antiendotoxischen Serums), vertrat *Möllgaard* etwa ganz Neues in der Bekämpfung der Tuberkulose. Das große Interesse, das sein Ausführungen erregten, ist daher verständlich.

Schlossen sich die ersten Nachuntersucher in der Klinik (*Secher, Fabe Aldershoff* und *P. I. L. de Bloeme, Poindecker, Gravesen* u. a.) vollkommen *Möl gaards* Ansicht über die Wirkungsweise des Sanokrysin und seiner Erklärung de

ebenerscheinungen, die man auch in der Klinik beobachtet, an, so mehrten ch doch auch bald die Stimmen derer, die von der Richtigkeit dieser Ansicht cht recht überzeugt waren und sie zu widerlegen suchten (*Klemperer, Deist*).

Das um so mehr, als Anfang 1926 *Neufeld* über seine Tierversuche mit Sano-rysin berichtete, bei denen sich ganz andere Ergebnisse herausstellten: Kaum aß ein Heileffekt festzustellen war; in einer Versuchsreihe überlebte sogar nur e nichtbehandelte Kontrolle, während die behandelten Tiere eingingen, in einer nderen zeigten die Tiere den besten Heileffekt, die mit kleineren Sanokrysin-osen behandelt waren. *Neufeld* führt diese Resultate darauf zurück, daß seine ulturen bedeutend virulenter waren als die *Möllgaards*, so daß bei *Möllgaard* e spontane Heilung nicht in allen Fällen genügend ausgeschlossen war. Noch rnichtendere Ergebnisse hatten Versuche, die *Deist* mit Kaninchen anstellte. ie mit Sanokrysin gleich im Anschluß an die Infektion behandelten Tiere kamen eine mindestens ebenso schwere Tuberkulose wie die nach 14 Tagen ier gar nicht behandelten Tiere. Aus diesen Versuchen ergibt sich, nach *Deist*, as Eine mit absoluter Sicherheit, daß Sanokrysin kein Chemotherapeuticum , sondern nur auf dem Umwege über das tuberkulöse Gewebe wirkt, da die ere, die nicht gleich im Anschluß an die Infektion behandelt waren, bessere sultate ergeben haben, als die gleich nach der Infektion behandelten. Bei steren hat sich schon tuberkulöses Gewebe gebildet, bei letzteren nicht. Zu ichen Resultaten kommt *Bang* in seinen Kaninchenversuchen, die *Möllgaard* erdings als fehlerhaft ablehnt. Außerdem schreibt *Möllgaard*, es sei wohl nkbar, daß einzelne Tierarten unempfindlich seien gegen Sanokrysin. Ein nwand, der nicht ganz stichhaltig erscheint, ein wirkliches Chemotherapeuticum üßte doch in jedem Falle, unabhängig von der behandelten Tierart, den Erreger töten und damit heilend wirken.

Freilich darf man aus diesen negativen Versuchen keinen Schluß auf eine nzliche Unwirksamkeit des Sanokrysin ziehen. Versuche an Meerschweinchen d Kaninchen sind mit dem gleichen Erfolge auch mit Krysolgan angestellt rden (*Koizumi*), das in der Klinik der menschlichen Lungentuberkulose sich gst bewährt hat. Gerade daraus wird man aber schließen dürfen, daß *Deist* ht hat und auch *Möllgaards* Einwand gegen *Bang* ist dann am Platze, wenn n eine Wirkung des Sanokrysin auf das tuberkulöse Gewebe und nicht auf n Erreger selbst annimmt. Eine Ansicht, zu der sich heute die Mehrzahl der tersucher bekennt.

Hand in Hand mit dieser Umwälzung in der Anschauung über die Wirkungs-ise des Sanokrysin ging eine Änderung in der Dosierung des Sanokrysin und r Anwendung des Serum. *Secher* gibt an, daß er nur Gutes vom Serum gesehen be, insofern als es ihm gelang, in vielen Fällen Albuminurie zu unterdrücken d schwerere Krankheitsbilder wie Shock erheblich zu bessern, aber schon *ber* hatte den Wert des Serums bei Albuminurie angezweifelt und verwandte nur in Fällen von Shock. *Gravesen* sah Steigerung der nach Sanokrysin auf-tenden Symptome durch Serum. *Klemperer* machte die gleichen Erfahrungen, schreibt: „Serum hat die Giftwirkung weder verhütet noch gemildert, es hat eher noch verstärkt, wenigstens sah ich so schwere Erscheinungen wie in diesen llen in den späteren kaum mehr."

Wir haben in der Zeit von Januar bis August 1926 26 Fälle mit Sanokrys behandelt. Anfänglich wandten auch wir Serum an, zuerst in einem Falle ther peutisch bei einer Patientin, die am 1. Tage 0,5 Sanokrysin, am 3. Tage 1,0 San krysin erhalten hatte und darauf eine stürmische Reaktion bekam mit Schütte frost (40,1°), Atemnot und starker Beklemmung auf der Brust. Albume abends + (Esbach $^1/_2{}^0/_{00}$). Daraufhin injizierten wir Serum 20,0 intramuskulä Die Patientin hatte tagelang sehr starke Schmerzen an der Injektionsstelle, daß sie weitere Injektionen verweigerte. Eine, wenn auch nur geringe Einwirkun dieser (allerdings wohl zu kleinen) Serummenge in günstigem Sinne haben w in keiner Weise beobachten können, nur eine Verschlechterung des Zustand der Patientin durch die Beschwerden, die die Injektion verursachte. Das Seru war genau nach der Vorschrift von *Secher* gegeben: 1 Stunde vor der eigentliche Injektion 1,0 intravenös.

Bei 2 weiteren Patienten gaben wir das Serum unter Beobachtung der gleiche Vorsichtsmaßregel prophylaktisch, um schneller zu höheren Sanokrysindose übergehen zu können.

Im 1. Falle handelte es sich um eine Patientin mit einer schweren doppe seitigen kavernösen Phthise, der wir mit dem Sanokrysin die letzte Chanc bieten wollten. Sie hatte bis dahin ohne stärkere Reaktion 0,1 und 0,25 San krysin vertragen. Da wir, wie gesagt, schnell zu höheren Dosen übergehen wollte seinerzeit aber — es war im Beginn unserer Arbeit mit Sanokrysin — das Mitt noch nicht ganz beherrschten, gaben wir aus Vorsicht 20,0 Serum intramuskulä (23. I.). Abends mißt Patientin 39,9°, fühlt sich sehr schlecht und klagt übe Atemnot und Stiche auf der Brust, der Puls ist klein. Erst am 27. I. ist Patienti soweit wieder hergestellt, daß wir Sanokrysin injizieren konnten.

Ähnlich lagen die Verhältnisse bei der 2. Patientin (eine Tuberkulose fa der gleichen Art wie im 1. Fall), wo wir ebenso vorgingen und dasselbe Resulta erzielten. Beide vertrugen Sanokrysin später auch in Dosen von 0,5 und darüb ohne größere Beschwerden. Unsere Erfahrungen decken sich also mit dene *Klemperers*. Auch *Würtzen* berichtet über schwere Erscheinungen nach Serun *Secher* selbst, der auch solche sah, scheint sie leichter aufzufassen als wir es tu Wir wagten mit Rücksicht auf die gemachten Erfahrungen nicht, Serum wied anzuwenden. Bestärkt wurden wir in unserer Ansicht noch dadurch, woraı ebenfalls zuerst *Klemperer* hinwies, daß rein theoretisch betrachtet zweifelha sein muß, ob das Serum wirksam ist, denn bisher ist es nicht gelungen, durc Injektion abgetöteter Tuberkelbacillen Immunität zu erzeugen. Diese Ansicl konnten bisher auch *Langers* Berichte über erfolgreiche Immunisierung vo Kindern mit abgetöteten Tuberkelbacillen nicht erschüttern. Sie bedürfen noc der Bestätigung. Jetzt wird das Serum nur noch vereinzelt (z. B. von *Seche* angewandt, die meisten lehnen es als nutzlos ab.

Was die Dosierung des Sanokrysin angeht, so ist *Sechers* ursprüngliel Dosierung (s. „Die Behandlung der Tuberkulose mit Sanokrysin und Serum in der Broschüre der Verteilungsstelle für Deutschland, Simons Apotheke, Berli als zu gefährlich abgelehnt. Ihm am nächsten in der Dosierung kam *Fabe* nach dessen Methode wir unsere ersten 5 Fälle behandelten: am 1. Tage 0,4 am 3. Tage 1,0 Sanokrysin, dann wöchentlich eine Injektion von 1,0 Sanokrysi

bis etwa 6,0 insgesamt erreicht sind) unter Einschaltung von Pausen, falls die erzielten Reaktionen nicht abgeklungen sind.

Später begannen wir mit kleineren Dosen, wie sie etwa *Bogason* angegeben hat. Beginn mit 0,1 bzw. 0,25 Sanokrysin und langsamer Steigerung auf 0,5 bis 1,0 Sanokrysin in wöchentlichen Injektionen (17 Fälle). Unsere letzten Fälle (4) behandelten wir einer Anregung von *Schott* (Köln) folgend nach diesem Schema: Beginn mit 0,01, dann je nach der Reaktion die gleiche Dosis oder steigend auf 0,02 und 0,03 Sanokrysin usw., auch wohl, wenn es angängig erschien, gleich um 0,02 steigend. Wir blieben damit noch unter *Permins* Anfangsdosen von 0,05.

Der Vorschrift entsprechend injizierten wir intravenös in 5proz. Lösung, nur einmal, weil die Armvenen zu schwach waren, in 3proz. Lösung intramuskulär, jedoch bekam die Patientin so heftige Schmerzen an der Injektionsstelle, daß sie weitere Injektionen ablehnte. Wir haben daraufhin in anderen Fällen keine intramuskulären Injektionen wieder versucht. Nach intravenösen Injektionen sahen wir keine Reizerscheinungen.

Bei der Erwähnung von *Möllgaards* Tierversuchen sind schon kurz die Nebenerscheinungen der Sanokrysintherapie gestreift worden. Hier soll näher auf diese Erscheinungen, deren Beschreibung in allen Berichten über Sanokrysin wiederkehrt, eingegangen werden unter Bezug auf die Erfahrungen in anderen Kliniken und unsere eigene Erfahrung.

Temperaturreaktion. An erster Stelle steht der Häufigkeit nach die Temperatursteigerung. *Secher* hat in seinem 1. Bericht 5 verschiedene Temperaturreaktionen beschrieben, die sich mit ziemlicher Regelmäßigkeit einstellen sollen, nach der Art des vorliegenden tuberkulösen Prozesses (ob mehr exsudativ oder mehr produktiv). Für exsudative Fälle beschreibt er als Typ I eine Temperaturreaktion, bei der kurz nach der Injektion (2—3 Stunden) das Fieber, manchmal mit Schüttelfrost, ansteigt, um sich aber gegen Abend schon wieder zu senken, so daß die Abendtemperatur nicht das Maximum darstellt.

Typ II: Die Temperatur steigt gleichmäßig an und erreicht mit der Abendtemperatur ihr Maximum (häufig bei Miliartuberkulose, an die man bei dieser Reaktion immer denken muß).

Typ III: Die Temperatur steigt während der nächsten 3—4 Tage nach der Injektion staffelförmig an, um dann ebenso wieder abzufallen. Häufig kompliziert mit Albuminurie und Exanthem (typisch bei produktiven Fällen als 1. Reaktion, die späteren Reaktionen verlaufen auch bei diesen Fällen wie Typ I).

Typ IV: Die Temperatur steigt nach der Injektion an und senkt sich bis zum Tode nicht wieder (dieser Typ ist also prognostisch sehr ungünstig).

Typ V: Es erfolgt keinerlei Temperaturanstieg. Exanthem bzw. andere Reaktionen zeigen aber die Wirkung des Sanokrysin an, die schließlich durch das günstige Resultat nach Abschluß der Kur bewiesen wird.

An diesen Reaktionsformen hält *Secher* auch jetzt noch fest, während *Kürtzen* meint: „daß man nicht daran festhalten könne, daß man aus einer gegebenen Fieberkurve mit einiger Sicherheit einen Schluß ziehen kann auf die Schwere Form des tuberkulösen Prozesses“ (zit. nach *Secher*).

Weiterhin gab *Secher* an, daß die nach den ersten Injektionen oft sehr heftigen Temperaturreaktionen im Laufe der Behandlung immer schwächer

würden, um schließlich ganz zu verschwinden, so daß dann selbst Dosen vo 1,25—1,50 Sanokrysin ohne Reaktion vertragen würden. Auch *Faber* beschreib dieses Schwächerwerden der Fieberreaktion während der Behandlung. Er sa besonders häufig nach den ersten Injektionen eine Reaktion, bei der das Fieb plötzlich anstieg, um dann im Lauf von 1—2 Wochen zur Norm zurückzukehre Diese gern mit Exanthem und Albuminurie verknüpfte Reaktion trat sooft i günstig verlaufenen Fällen ein, daß er sie geradezu begrüßt. Die nach de weiteren Injektionen auftretenden Fiebersteigerungen waren immer nur vo kurzer Dauer (*Frandsen*).

Unsere Beobachtungen sind folgende: In der übergroßen Mehrzahl der Fäl verlief die Temperatursteigerung wie sie oben als Typ II geschildert ist, ohr Rücksicht auf die anatomische Grundlage des tuberkulösen Prozesses. Dieselb Erfahrung hat *Würtzen* gemacht, der dies den gewöhnlichen Typ nennt. Eine Ein schränkung müssen wir allerdings dabei machen, man sieht den Typ II als den g wöhnlichen nur bei den mit kleinen Anfangsdosen (0,01—0,25) behandelten Fälle

Darüber, wie sich die Temperatur nach großen Anfangsdosen verhält, habe wir nur geringe Erfahrungen (5 Fälle), doch scheinen unsere Erfahrungen *Sech* recht zu geben. Unter diesen Fällen befand sich ein frischer exsudativer Fal hier fanden wir genau die von *Secher* als Typ I geschilderten Verhältnisse. Nac 0,5 Sanokrysin am 1. Tage, 1,0 Sanokrysin am 3. Tage stieg die Temperatu unter Schüttelfrösten auf 40,1°, Abendtemperatur 38,9°.

3 ausgesprochen produktive Fälle reagierten auf Dosen von 1,0 überhaup mit keinerlei Temperatursteigerung (Typ V?). Erst auf 1,25 Sanokrysin tra bei einem dieser Fälle unter Schüttelfrost eine Temperatursteigerung auf 39,8 ein. Abendtemperatur 38,0°. 2 von diesen 3 Fällen hatten auch Albumen in Urin, sie wurden aber alle 3 durch Sanokrysin nicht beeinflußt. Man darf sic wohl vorstellen, daß in diesen Fällen (seit Jahren bestehender Tuberkulose) d Bindegewebsentwicklung derartig vorgeschritten war, daß ein Einfluß auf d Herde durch Sanokrysin nicht mehr erzielt werden konnte. Die Fälle waren wie wir jetzt wissen, zur Behandlung ungeeignet.

Der 5. dieser Fälle schließlich war eine Miliartuberkulose. Bei ihm fande wir ein Verhalten der Temperatur, das genau dem von *Secher* für diese Fäl beschriebenen Typ II entgegengesetzt war. An den Injektionstagen war d Morgentemperatur das Maximum; sie wurde im Laufe des Tages nicht wied erreicht, während sie an den anderen Tagen meist auch überschritten wurd

Natürlich können wir auf Grund dieser geringen Erfahrungen endgülti weder für noch gegen *Secher* Stellung nahmen, doch glauben wir, geht aus unsere Beobachtungen das Eine hervor, daß die Art der Reaktion auch sehr weitgehen von der Menge des Sanokrysin abhängig ist. Darauf führen wir auch zurück daß wir nie den Typ III beobachtet haben, obwohl unter unserem Materi genügend Fälle waren, bei denen man ihn hätte erwarten dürfen. Wir könne daher auch *Stein* und *Jarlov*, die nach Dosen von 0,05—0,1 Sanokrysin ein kräftige Reaktion beschreiben, und *F. Koch*, der eine Abhängigkeit der Reaktio von der Größe der Dosen leugnet, nicht folgen. Wir sahen nie die heftige Reaktionen mehr, wie sie von *Secher*, *Faber*, *Lichtenbelt* u. a. beschrieben sin nachdem wir zu kleinen Dosen übergegangen waren.

Albuminurie. An zweiter Stelle steht unter den nach Sanokrysin eintretenden Reaktionen die Albuminurie, die wir in 12 von 26 (16 siehe unten) Fällen sahen. Auch hier sahen wir wieder, daß die Erscheinungen geringer wurden, als wir die Dosen verringerten. In dem oben als Beispiel für Fiebertyp I genannten Falle trat nach 1,5 Sanokrysin (in 3 Tagen) am Abend des Tages der 2. Injektion zuerst Albumen im Urin auf (Esbach $^1/_2{}^0/_{00}$), das sich am 3. Tage nach der Injektion auf $9^0/_{00}$ steigerte, um dann schnell bis auf Spuren abzunehmen, die sich dann noch 18 Tage hielten. Das ist auch zugleich die längste Dauer einer Albuminurie, die wir sahen. Nach Dosen unter 0,5 Sanokrysin traten Albuminurien nicht mehr auf (genügenden Abstand zwischen den Injektionen vorausgesetzt); sie zeigten sich erst bei Dosen, die jenseits dieser Grenze lagen. Ihre Dauer schwankte zwischen 1—17 Tagen. Hier scheint die Abhängigkeit der Reaktion von der Größe der Dosis besonders klar, man darf aber nicht vergessen, daß vor den Dosen, nach denen sich schließlich eine Albuminurie einstellte, schon Sanokrysin in mehreren Injektionen gegeben war. Wenn man diese Mengen mitrechnet, ergibt sich folgendes Bild:

Anfangsdosen	Gesamtmenge des Sanokrysin bis zum Auftreten der Albuminurie	Dauer der Albuminurie	Dosis, nach der Albuminurie auftrat
Fall 1: 1,5 (in 3 Tagen) . .	a) 1,5	18 Tage	1,0
	b) 3,95	10 „	0,85
„ 2: 1,5 „ . .	3,75	15 „	1,25
„ 3: 1,5 „ . .	2,5	?	1,0
„ 4: 1,5 „ . .	2,5	?	1,0
„ 5: 1,5 „ . .	a) 2,5	1 Tag	1,0
	b) 4,0		1,0
„ 6: 0,25 . .	4,25	11 Tage	1,0
„ 7: 0,1 . .	3,85	6 „	1,0
„ 8: 0,1 . .	1,1	17 „	0,5
„ 9: 0,1 . .	3,85	?	1,0
„ 10: 0,1 . .	3,35	11 „	1,0
„ 11: 0,1 . .	5,4	7 „	0,85
„ 12: 0,05 . .	2,9	6 „	1,0

Die Albuminurie trat bei Fall 6 3 Tage, bei Fall 7 9 Tage, bei Fall 9 6 Tage, bei Fall 10 5 Tage, sonst gleich nach der Injektion auf. Daraus darf man wohl schließen: Die Albuminurien hängen bei großen wie bei kleinen Dosen weniger von der Einzeldose als von der Menge des insgesamt injizierten Sanokrysin ab. Die Einzeldosis spielt dabei nicht die Rolle wie bei den Temperaturreaktionen. Sie wirkt erst albuminurieauslösend, wenn eine gewisse Menge (meist $2^1/_2$—$3^1/_2$ g) vorher injiziert ist. Das zeigt z. B. der in der Aufstellung unter 1 genannte Fall. Hier trat die Albuminurie, die zuerst nach 1,5 (siehe unter 1a) aufgetreten und nach 18tägiger Dauer wieder verschwunden war, erneut nach einer Dosis von 0,5 auf (siehe unter 1b), die eine Woche vorher schon einmal injiziert war ohne von Albuminurie gefolgt zu sein. Erst mit der letzten Dosis wurde die bei der Mehrzahl der Fälle verhängnisvolle Grenze von $2^1/_2$—$3^1/_2$ g überschritten. Daß wir die Albuminurie nicht noch häufiger gesehen haben, hängt damit zu-

sammen, daß bei 10 Fällen die Behandlung vor Erreichen dieser Menge ab gebrochen werden mußte oder bei Abfassung der Arbeit noch nicht soweit gediehen war. Es stehen daher nur 16 Fälle zur Beurteilung dieser Frage zur Verfügung.

Faber beobachtete, daß, während die Temperaturreaktionen nach jeder Sanokrysininjektion milder und milder verlaufen, es mit der Albuminurie den entgegengesetzten Verlauf nimmt.

Lunding hat an 16 Patienten 150 Nierenfunktionsprüfungen vorgenommen; er ist dabei zu dem Resultat gekommen, daß Nierenstörungen auftreten in allen Fällen, die mehr als 4—5 Injektionen ($3^1/_2$—$4^1/_2$ g) erfordern.

Zwei Beobachtungen, die wir, wie aus der Aufstellung hervorgeht, bestätigen können.

Weiterhin zeigt unsere Aufstellung, was *Secher* schon gesagt hatte, daß das Albumen oft erst einige Tage (in unseren Fällen bis 9) nach der Injektion auftritt.

Wenn man dazu noch *Hansborgs*, *Lomholts* und *Frandsens* Untersuchungen vergleicht, die lange Zeit nach der letzten Injektion in den Organen noch Gold nachweisen konnten, so ist die Tatsache der nach Erreichung einer bestimmten Menge Sanokrysin fast mit Sicherheit auftretenden Albuminurie nicht verwunderlich.

Unsere Fälle von Albuminurie verliefen ohne weitere Komplikationen, wir fanden im Harnsediment granulierte und hyaline Zylinder nur vorübergehend. *Würtzen* sah zweimal Tod nach Nierenstörungen auftreten. Auch *Secher* und andere haben solche Fälle beboachtet. *Törning* hat Glykosurie renaler Art in 6 Fällen beschrieben. Er führt sie direkt auf Sanokrysin zurück.

Auf die Erklärung der Albuminurie wird nachher noch einzugehen sein.

Exantheme. Sahen wir bei den bisher beschriebenen Reaktionen, daß sie bis zu einem gewissen Grade von der Menge des injizierten Sanokrysin abhingen, so haben wir bei den jetzt zu besprehenden Exanthemen ein umgekehrtes Verhältnis. Es scheint jedenfalls aus unseren Material hervorzugehen, daß die Exantheme häufiger auftreten, seitdem wir zu kleinen und kleinsten Dosen übergegangen sind.

Wir sahen Exantheme:

unter 5 mit großen Anfangsdosen (0,5—1,0) behandelten Fällen . . . 0mal
„ 17 „ mittleren Anfangsdosen (0,1—0,25) behandelten Fällen . . 2mal
„ 4 „ kleinsten Anfangsdosen (0,01—0,05) behandelten Fällen . . 2mal

Die Exantheme boten ihrem Aussehen nach nichts Besonderes. Schleimhautaffektionen haben wir in keinem Falle gesehen. Wenn man auch hier wieder die Gesamtmenge des Sanokrysin berücksichtigt, so ergibt sich, daß die Exanthems auftraten in:

Fall 1	Anfangsdosis	0,1	nach	1,8	Sanokrysin	insgesamt
„ 2	„	0,1	„	0,45	„	„
„ 3	„	0,01	„	0,24	„	„
„ 4	„	0,01	„	0,19	„	„

Nach *Dosen* also, wie sie längst nicht an die herankommen, die von uns auch einmal (1,25!) gegeben wurden, ohne daß Exantheme auftraten, erscheinen hier Exantheme. Zur Erklärung dieser Tatsache sei daran erinnert, daß häufig kleinere Dosen eine stärkere Wirkung zeigen als große (*Wittkopp*).

Gewicht. Wie wir bei den anderen Reaktionen einen Unterschied machten ach der Größe der Anfangsdosis, so soll auch hier bei der Frage des Einflusses on Sanokrysin auf das Gewicht in dieser Hinsicht unterschieden werden.

Die von allen Seiten nach großen Dosen beobachteten Gewichtsverluste ahen auch wir. Bei 4 von 5 Fällen trat eine Abnahme des Gewichts unter der ehandlung ein, die bei 3 der Fälle sicher auf das Konto des Sanokrysin zu setzen t, bei dem 4. Fall (Miliartuberkulose) ist das nicht mit Sicherheit möglich. Im igemeinen waren die Gewichtsverluste mäßig, nicht so heftig wie von anderer eite beschrieben wurde (bis 15 kg. *Poix*).

Ziemlich selten dürfte das Verhalten des Gewichts in folgendem Falle sein: 22jähriger Arbeiter mit doppelseitiger offener Tuberkulose (produktiv) ringer Ausdehnung.

Aufnahme am: 19. XII. 1925, Gewicht 70 kg
5. I. 1926, „ 69 „
25. I. 1926, „ 71 „

Beginn der Sanokrysinbehandlung:

Sanokrysin	0,5	29. I. 1926		
„	1,0	1. II. 1926	Gewicht	72 kg
„	1,0	8. II. 1926	„	72 „
„	1,0	15. II. 1926	„	72 „
„	1,0	22. II. 1926	„	73,5 „
		8. III. 1926	„	72,5 „
„	1,0	9. III. 1926		

Dann nahm das Gewicht wieder ab bis auf 71 kg. In diesem Falle hat man n Eindruck, daß bei einem Patienten, der vor der Kur in durchaus gutem Erhrungszustand war, unter der Sanokrysinkur noch eine Zunahme des an sich hon guten Gewichtszustandes erfolgt. Nach Aufhören der Injektionen sinkt s Gewicht wieder auf sein ursprüngliches Niveau. Diese Gewichtszunahme hen wir dann später, als wir mit kleinsten Dosen anfingen, als Regel. Erst beim bergang zu großen Dosen trat auch hier der gewöhnliche Gewichtsverlust ein. esonders auffällig ist das in folgendem Fall:

23jähriger Kaufmann, Aufnahme 15. XI. 1925, Gewicht 57 kg, 25. I. 1926 $\frac{1}{2}$ kg, 9. III. 1926 57$\frac{1}{2}$ kg.

ginn der Behandlung:	13. III. 1926	0,05	Sanokrysin	15. III. 1926	Gewicht	57,5 kg
	17. III. 1926	0,1	„	22. III. 1926	„	57,5 „
	24. III. 1926	0,25	„	29. III. 1926	„	57,5 „
	31. III. 1926	0,5	„	6. IV. 1926	„	57 „
	7. IV. 1926	1,0	„	12. IV. 1926	„	56 „
	15. IV. 1926	1,0	„	19. IV. 1926	„	54,5 „

hier die Gewichtsabnahme nach Dosen einsetzt, bei denen man ohnehin, d. h. ne daß schon vorher Sanokrysin gegeben ist, eine solche festgestellt hat, chten wir annehmen, daß hier die Größe der Einzeldosis von Wichtigkeit ist. glich ist aber natürlich, daß auch die Gesamtmenge nicht ohne Einfluß bleibt.

Bei den mit Anfangsdosen von 0,1—0,25 Sanokrysin behandelten Fällen d die Verhältnisse nicht ganz so eindeutig; einem Teil von Fällen, die bei wendung dieser Dosen Gewichtszunahme oder bei vor der Kur abnehmender ndenz der Gewichtskurve wenigstens Stillstand (wie obiger Fall) zeigten, stehen en so viele gegenüber, die auch bei der Anwendung dieser Dosen schon Gewichts-

abnahme zeigten, und zwar nicht nur Fälle, die von Sanokrysin unbeeinfluß blieben, sondern auch Fälle, bei denen das Resultat schließlich doch ein günstige war. Es ist das wohl damit zu erklären, daß das subjektive Wohlbefinden (Appe titlosigkeit!) individuell verschieden beeinflußt wurde, so daß diese Gewichtsver luste zum Teil, wenn auch nicht in allen Fällen, auf das Konto dieser zu setzen sind

Leukocytenschwankung und Blutsenkungsgeschwindigkeit. Bei 4 unsere letzten Fälle haben wir das weiße Blutbild und die Blutsenkungsgeschwindigkei über längere Zeit verfolgt. Bei Abfassung dieser Arbeit war aber erst eine dieser Fälle fertig behandelt, die übrigen 3 befinden sich noch in Behandlung Infolgedessen kann Endgültiges noch nicht gesagt werden. Nur so viel schein aus den Kurven hervorzugehen, daß die Gesamtzahl der Weißen eine Vermin derung, der Anteil der Lymphocyten dagegen eine langsame Vermehrung er fährt. Die Zeit, in der die Blutsenkung erfolgt, scheint gleichfalls langsam an Länge zuzunehmen. Wir befinden uns mit diesen Ergebnissen in Übereinstimmung mit *Folkmar* und *Nielsen*, soweit die Abnahme der Leukocyten in Frage kommt während *Hansen* das umgekehrte Verhältnis hinsichtlich der Zahl der Weißen und der Blutsenkungsgeschwindigkeit (auch *Folkmar* und *Nielsen*) sah.

Gelenkaffektionen beobachteten wir in 2 Fällen. Im ersten dieser Fälle trat bei einem Patienten mit einer offenen doppelseitigen mehr exsudativen Tuber kulose eine große Schmerzhaftigkeit und geringe Schwellung der Kniegelenke auf, die dem Patienten bei jeder aktiven oder passiven Bewegung laut aufschreien ließ. Der Patient kam 14 Tage nachher ad exitum. Wir hatten ihm, als er sich in verhältnismäßig gutem Allgemeinzustand befand, eine Sanokrysinkur ange boten, die er ablehnte. Erst als sich sein Zustand immer mehr verschlechterte bat er um Sanokrysin, das wir ihm solaminis causa injizierten mit oben beschrie benem Erfolg. Im anderen Falle trat nach 0,5 Sanokrysin eine Schwellung des linken, früher tuberkulös erkrankt gewesenen Kniegelenks ein, die wir als Herd reaktion ansehen. Die Erscheinung ging ohne Schaden zu hinterlassen wieder zurück. Ein Fall, der aber immerhin zur Vorsicht mahnt bei Patienten mit früherer tuberkulösen Gelenkerkrankungen. Es sei noch bemerkt, daß in beiden Fällen kein Serum gegeben war, worauf *Secher* die Gelenkerscheinungen zum Teil zurückführt

Von sonstigen Erscheinungen mögen noch erwähnt sein: Kopfschmerzen und Übelkeit während oder kurz nach der Injektion, sie gehören nicht zu den eigentlichen Sanokrysin-Nebenwirkungen. Wir möchten sie mit *Secher* als durch direkte Wirkung des Sanokrysin auf das Zentralnervensystem bedingt ansehen

Zu trennen sind von ihnen die bis mehrere Tage nach der Injektion oder während der ganzen Kur anhaltenden Erscheinungen wie: Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, die wir in einzelnen Fällen beobachteten. Es kam freilich auch das Gegenteil, wenn auch selten, zur Beobachtung, daß Patienten mit der Sanokrysinkur auflebten und Appetit bekamen.

Außer den erwähnten haben wir keine der sonst berichteten Erscheinungen gesehen (siehe diese bei *Secher*).

Nur auf eins mag hier noch näher eingegangen sein: Einmal sahen wir 3 Tage nach der Injektion von 0,25 Sanokrysin, nachdem vorher 0,1 Sanokrysin gegeben war, eine Hämoptöe auftreten bei einem Patienten, der bisher während seiner Krankheit eine solche noch nicht gehabt hatte, dessen Lungenprozeß

llerdings sehr fortschreitenden Charakter hatte (er kam 4 Wochen später ad xitum). Wir möchten in diesem Falle dem Sanokrysin keine ursächliche Bedeutung zumessen, zumal er spätere Injektionen gut vertrug. Aber selbst wenn man die Hämoptöe auf Sanokrysin zurückführen will, darf man sich die Erklärung nur so denken, daß ein Herd in der Gefäßwand zur überstürzten Einschmelzung gebracht wurde, nicht etwa den Fall verwerten im Sinne der Heubnerschen Ansicht über die Capillargiftigkeit des Goldes. *Heubners* Versuche, auf Grund deren er diese behauptet hat, konnten weder von anderen, noch in späterer Zeit von ihm selbst bestätigt werden. Da Patient weitere Injektionen ohne solche Folgen vertrug, kann man auch nicht annehmen, daß sein Capillarsystem dem Gold gegenüber besonders empfindlich gewesen sei.

Für die Erklärung der bei der Anwendung von Sanokrysin auftretenden Symptome gibt es zur Zeit 2 Ansichten:

1. die *Möllgaard*sche Theorie, auf die oben schon näher eingegangen wurde und die wir mit den anderen Autoren ablehnen;

2. die Theorie, daß sämtliche Erscheinungen als Zeichen einer Goldvergiftung aufzufassen sind. *Carrasco* faßt die Symptome so auf, dürfte damit aber doch wohl zu weit gehen. Sicher ist wohl nur das eine, daß man in einzelnen Fällen eine Metallvergiftung annehmen muß. So dürften die Spätexantheme und die Spätalbuminurie die von allen Seiten als Metallvergiftung angesehen werden, hierhergehören. Ob aber die Albuminurien nicht überhaupt als Folge einer solchen, wenigstens in der übergroßen Mehrzahl, anzusehen sind, erscheint nach dem, was wir oben bei Besprechung der Albuminurien sagten, doch ziemlich wahrscheinlich. Freilich bleibt immer noch der Einwand, daß die dauernd verstärkte Toxinausscheidung und nicht das Metall die Ursache sei, zumal es auch *Frandsen* (wie *Möllgaard*) nicht gelang, die Nieren gesunder Kaninchen durch dauernde Sanokrysinzuführung zu schädigen.

Im Einzelfalle jedoch eine Metallvergiftung anzunehmen, dürfte schwierig sein. Selbst in den anscheinend so klarliegenden Fällen von Stomatitis und Metallgeschmack im Munde ist das nicht möglich, man hat sie auch nach großen Tuberkulindosen gesehen (siehe auch *Secher*, der auf diese Fragen näher eingegangen ist);

3. besteht die Möglichkeit, die Sanokrysinwirkung aufzusassen, wie *Feldt* für Krysolgan beschrieben hat (s. oben).

Eine Beschleunigung der normalen im tuberkulösen Herde sich abspielenden Vorgänge würde bedeuten, daß in der Zeiteinheit eine größere Menge von Toxinen ins Blut übertritt. Damit wird der Körper vor eine Aufgabe gestellt, deren erscheinungsloser Bewältigung er in vielen Fällen nicht gewachsen sein wird. Welcher Art diese Toxine sind, das im einzelnen festzustellen, bedarf noch der Aufklärung. Annehmen darf man, daß es sich einmal um Spaltprodukte des Körpereigenen Eiweiß handelt (*Feldt*), dazu kommen dann vielleicht noch Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen und schließlich noch Zersetzungsprodukte der Bakterien selbst (*Schröder*, *Feldt*), die nicht etwa durch Sanokrysin, sondern durch die Abwehrkräfte des Körpers zum Absterben gebracht sind. Man wird in den Toxinen alles finden, was auch „normalerweise" an Toxinen im Blute eines Tuberkulösen kreist, nur in plötzlich die Abwehrkräfte übersteigendem Maße.

In der Tat sieht man ja auch die Erscheinungen, wie wir sie oben beschriebe haben bzw. wie sie von anderer Seite beschrieben sind: Temperatursteigerung Gewichtsverlust, Gelenkaffektionen (Poncet), Exantheme (Handbuch der Tuber kulose von *Brauer, Schröder, Blumenfeldt*), Albuminurie (*F. Müller* in „Mering Lehrbuch der Inneren Med. Bd. I) usw. spontan bei der Tuberkulose. Nur sin einzelne dieser Symptome viel seltener als sie gerade bei dieser Therapie vor kommen. Ein Teil von ihnen (nicht nur Albuminurie!) ist als Metallvergiftun anzusehen oder es kommen Herdreaktionen in Frage (der oben beschriebene Fa von Gelenkaffektionen u. ä.), ein anderer Teil beruht wohl darauf, daß wir ebe in uns nicht bekannter Weise in die feinen sich im Organismus abspielende Gleichgewichtsregulierungen zwischen Toxinen und körperlichen Abwehrmaß nahmen mit unseren Injektionen eingreifen, so daß Erscheinungen, die vorhe unterdrückt werden konnten, unter diesen von uns gewaltsam veränderten Im munitätsverhältnissen plötzlich zum Vorschein kommen. Wenn wir uns die Er scheinungen nach Sanokrysin so erklären, so ist es nur folgerichtig, kleine Dose anzuwenden, vielleicht noch kleinere als wir es zuletzt taten. Man wird dan auch hier darauf achten müssen, die unangenehmen Nebenwirkungen zu ver meiden und wird sie vermeiden können.

Endgültig bewiesen ist keine der erwähnten Auffassungen, nur spricht gege *Möllgaards* Ansicht mancherlei, was inzwischen bekanntgeworden ist, so besonder die Tierversuche von *Neufeld, Bang* und *Deist*. Die auftretenden Erscheinungen auf die *Möllgaard* besonderen Wert zur Stützung seiner Auffassung legt; habe wir versucht anders zu erklären und glauben zu unserer Ansicht ebensovie Berechtigung zu haben wie *Möllgaard*. Dabei sind wir uns vollkommen darübe klar, daß für unsere Ansicht ebenso die schlüssigen Beweise fehlen wie für *Möll gaards* Ansichten. Es soll ja aber auch nicht behauptet werden, daß unsere An schauung die richtige ist, sie ist nur gedacht als Hypothese, nach der man die auf tretenden Erscheinungen mit der bisherigen Ansicht über die Wirkung des Golde in Zusammenhang bringen kann, ohne gezwungen zu sein, eine Abtötung der Ba cillen annehmen zu müssen, die heute nicht einmal als sicher erwiesen angesehe wird bei der Wirkung des Salvarsans (*Feldt*). Ähnlich wie *Feldt* erklärt auch *Wittkopp* die Wirkung parenteral angewandter Chemotherapeutica, deren wich tigste Reaktion er darin sieht, daß die Fermente unter ihrem Einfluß eine ver stärkte Wirkung ausüben.

Über die mit Sanokrysin bei der Tuberkulose erzielten Resultate liegen seh widersprechende Berichte vor, wenigstens soweit Lungentuberkulose in Betrach kommt. Bisher nicht widersprochen ist *Chievitz*' Mitteilung (*Secher*) von de Unwirksamkeit des Sanokrysins bei chirurgischer Tuberkulose. Ebenso ungünstig sind die Erfahrungen bei Lupus, wo bei intravenöser Anwendung überhaupt kein Einfluß, bei Infiltration des lupösen Gewebes mit Sanokrysin nur ein geringer Heilerfolg beschrieben wurde (*Reyn*), demgegenüber der einzelne von *Seche* mitgeteilte gut beeinflußte Fall nichts beweist. Auch bei Augentuberkulose sind die Erfahrungen wenig günstig (Krusius).

Tatsachen, die uns für die Richtigkeit unserer Ansicht zu sprechen scheinen denn eine Abtötung der Bacillen müßte auch hier möglich sein, erfolgt aber doch offenbar nicht, da das Resultat der Behandlung selbst bei örtlicher Anwendung

on Sanokrysin (Lupus) negativ ist. Wohl sind auch hier im Anschluß an die njektion die üblichen Reaktionen eingetreten. In Verfolg unserer Ansicht könnte an diese so erklären, daß zwar durch Sanokrysin ein Abbau des tuberkulösen ewebes auch in diesen Fällen erfolgt, daher die auftretenden Reaktionen; der chließliche Ersatz des kranken Gewebes durch Bindegewebe, der ja erst die esserung bzw. Heilung ausmacht, aber ausbleibt. Das würde eine verschiedene eaktion der einzelnen Gewebe auf Sanokrysin zur Voraussetzung haben. Eine öglichkeit, die durchaus besteht, ist doch das sonst so wirksame Salvarsan, ssen bactericide Wirkung wie oben mitgeteilt, in neuerer Zeit auch zweifelhaft worden ist, bei der Behandlung der Paralysen wirkungslos, da das Gehirn zur eaktion auf Salvarsan unfähig ist (*Feldt*).

Die meisten Untersucher haben die Wirksamkeit des Sanokrysin bei Lungenberkulose geprüft.

Günstiges haben berichtet: *Secher*, *Faber*, *Gravesen*, *Zinn*, *Sonnenfeld* u. a. icht so günstig bzw. ungünstig lauten die Berichte von *Klemperer*, *Czernypitz*, des Medical Research Council u. a.

Zu Sonnenfeld's Mitteilung, daß er die Heilung einer Kaverne beobachtet be, die auch von anderer Seite berichtet wurde, sei folgender eigener Fall wähnt:

22jährige Patientin, Röntgenbefund 12. IX. 1925: Doppelseitige produktive Lungenberkulose mit vorwiegender Beteiligung der rechten Lunge. Das ganze rechte Lungenfeld schmaler als das linke. Das rechte obere und der obere Teil des mittleren Lungenfeldes sind rschattet und enthalten zum Teil grobe Herdschatten. Dicht unterhalb der Clavicula wa haselnußgroßer Zerfallsherd..

Nach nur konservativer Behandlung Röntgenbefund am 30. XII. 1925: Der Befund gegenüber der Aufnahme vom 12. IX. 1925 etwas geringer geworden, das rechte obere ngenfeld ist nicht verschleiert. Im rechten Mittelfeld sind einige weiche Herde sichtbar. in Cavum ist nicht mehr nachzuweisen.

Jedlicka hat 10 Fälle mit Kavernen beschrieben, unter denen sein Fall 7 ein Parallel- zu unserem ist. Nach 2 Monate langer konservativer Behandlung ist eine Kaverne sogar n 4,5 cm Durchmesser verschwunden.

Die beiden Fälle dürften zur Genüge zeigen, wie vorsichtig man in der Bertung solcher Fälle, wie sie *Sonnenfeld* beschreibt, sein muß.

Wir selbst haben nur Lungentuberkulose und eine Miliartuberkulose mit nokrysin behandelt. In einzelnen Fällen war die Lungentuberkulose durch rynxtuberkulose kompliziert. Eine objektive Besserung des Larynxbefundes ben wir zwar nicht konstatiert, doch war in jedem Fall die Besserung der subtiven Erscheinungen bemerkenswert. Besonders in folgendem Fall:

27jähriger Patient, der am 25. I. 1926 zur Aufnahme kam. Familienanamnese o. B. Patient selbst war gesund bis Oktober 1924, wo er Halsschmerzen bekam, es wurde mals eine Spitzentuberkulose festgestellt. Nach 3 Monate langer Behandlung zu Hause r er in der Heilstätte, wo er sich gut erholte. Danach hat er wieder gearbeitet bis jetzt, er wieder seit einigen Wochen über Halsschmerzen und Geschwüre im Mund klagt. Die nische Untersuchung ergibt eine doppelseitige Tuberkulose mit Dämpfung, verschärftem mgeräusch und mittelblasigen, zahlreichen Rasselgeräuschen über der rechten Spitze vorn s zur Costa II.

Linke Spitze: Schallverkürzung, verschärftes Atmungsgeräusch. Rasselgeräusche glich.

Dämpfung und Rasselgeräusche hinten in derselben Ausdehnung wie vorn, aber bronales Atmen. Auch hier rechts mehr wie links.

Röntgenaufnahme: Doppelseitige, ziemlich fortgeschrittene Lungentuberkulose, beid Lungenfelder sind namentlich in den oberen und mittleren Abschnitten übersät mit gro und feinfleckigen Herden. Kaverne in der Höhe der rechten Clavicula.

Larynx: Ulcus der Hinterwand, Schwellung der Hinterwand.

Blutsenkungsgeschwindigkeit = 43 Min.

Zunächst schien sich der Zustand des Patienten zu bessern, bis er etwa vom 13. II. a sehr starke Halsschmerzen bekam, die ihm das Essen fast unmöglich machten. Jeder Versuc die Schmerzen für längere Zeit zu lindern, schlug fehl, er nahm in einer Woche 5 kg an G wicht ab (71—66 kg).

Am 16. II. erfolgte die erste Injektion (0,25 Sanokrysin). Am 22. II. 0,5 Sanokrysi Nach 2 Tagen etwa gab er schon Besserung seiner Beschwerden an. Am 1. III. hatte schon wieder 2 kg zugenommen. Die Reaktion nach den Injektionen war nicht sehr sta gewesen. Bei dem sonst fieberfreien Patienten stieg das Fieber nach 0,25 Sanokrysin a 37,7°, nach 0,5 auf 38,6° (nach 3 Tagen wieder fieberfrei); weitere Injektionen erfolgten a 2. III. (0,5 Sanokrysin), am 9. III. (1,0), 17. III. (1,0), 24. III. (1,0), ohne von stärker Temperaturreaktionen gefolgt zu sein. Weitere Injektionen lehnte der Patient trotzdem a weil er nach den Injektionen an Kopfschmerzen und Übelkeit litt. Während der Zeit d Behandlung waren seine Halsbeschwerden erträglich, später setzten sie dann wieder ei auch sein Lungenprozeß verschlechterte sich und Patient starb am 16. VI.

Ein günstiger Einfluß auf den Larynxprozeß ist wohl deutlich, in diesem Fa besonders, wo die Beschwerden, die sich unter Sanokrysin gut besserten, nach Au hören der Behandlung wiederkehrten. Dabei blieb der Lungenbefund ganz u beeinflußt, nicht wie in den von *Secher* beschriebenen Fällen, wo sich der Keh kopfbefund besserte als der Lungenprozeß anfing sich zu bessern. Vielleicht i auch in diesen Fällen die Besserung dem Sanokrysin direkt zuzuschreiben un nicht sekundär aufzufassen wie *Secher* es tut. Wenn die Erfahrungen bestätig werden können, vor allem aber auch eine objektive Besserung des Befundes nac gewiesen werden könnte, so würden auch hier die Verhältnisse sein wie bei Krysolgan, das seine besten Erfolge in der Behandlung der Larynxtuberkulos erzielte (*Schellenberg, Rickmann, Pfeiffer* zit. bei *Feldt, Schröder*).

Einen Fall von Miliartuberkulose haben wir in Behandlung gehabt. Es gelan uns nicht den Patienten zu retten. Zunächst glaubten wir einen günstigen Einflu der Injektionen feststellen zu können, da die Temperatur dauernd abnehmend Tendenz nach den ersten Injektionen zeigte. Aber diese Besserung hielt n kurze Zeit vor und der Patient erlag schließlich doch seiner Erkrankung.

Einen Einfluß auf die Stellungnahme zum Sanokrysin kann dieser negativ Erfolg natürlich nicht ausüben. Auf der anderen Seite darf man aber auch nic jede Heilung einer Miliartuberkulose dem Sanokrysin zuschreiben, es komme solche auch ohne Sanokrysin zur Beobachtung, daher wird über den Wert od Unwert des Sanokrysin in solchen Fällen erst entschieden werden können, wen größere Reihen von behandelten Miliartuberkulosen vorliegen. Da wir ab auch kein anderes Heilmittel der Miliartuberkulose besitzen, ist man wohl b rechtigt, jeden Fall von Miliartuberkulose der Sanokrysinbehandlung zu unte ziehen, nachdem *Secher* wie *Würtzen* über je eine Heilung berichtet haben.

Bevor wir im folgenden darangehen, unsere Resultate der Sanokrysinbehan lung bei Lungentuberkulose mitzuteilen, sei noch eine Bemerkung gestatte Es handelt sich bei unserem Material fast durchgehends um schwere Fälle, da w an diesen, wo kein Schaden mehr angerichtet werden kann, das Mittel kenne lernen wollten, andererseits aber auch auf unseren Stationen wenige der nac

itteilung der anderen Untersucher besonders geeigneten Fälle ganz frischer uberkulose sind, da diese in der Mehrzahl der Fälle hier nur kurze Zeit sind, um ann in Heilstättenbehandlung zu kommen. Das muß berücksichtigt werden bei r Betrachtung unserer Fälle, deren Ergebnisse keineswegs ihrem Erfolge nach die genannten von *Secher* usw. heranreichen. Trotzdem glauben wir, unsere ahrungen der Öffentlichkeit übergeben zu sollen, da sie, wenn auch mehr in gativem Sinne, dazu beitragen können, die Indikationen für diese Therapie rauszuarbeiten.

Von der obengenannten Zahl von 26 behandelten Fällen sind hier von der trachtung auszuschließen 14 Fälle, bei denen entweder die Behandlung nicht Ende geführt wurde oder die noch in Behandlung sind oder aber schließlich bei en ein Erfolg billigerweise von vornherein nicht erwartet werden durfte, so daß so von der Gesamtzahl von 26 Fällen unter Berücksichtigung der oben erwähnten iliartuberkulose 15 Fälle abzuziehen sind. Es bleiben dann zur Besprechung der handlungsresultate nur noch 11 weitere Fälle. Von diesen Fällen gehörten m 3. Stadium an 10 Fälle, dem 2. Stadium 1 Fall. Überwiegend exsudativ war r Prozeß in 5, überwiegend produktiv in 6 Fällen.

Gebessert wurden	2	Fälle,	1	exsudativ,	1 produktiv,
verschlechtert	2	„	1	„	1 „
unbeeinflußt	7	„	3	„	4 „

Auf die beiden Fälle, die sich unter der Sanokrysinbehandlung verschlechtert ben, sei zuerst eingegangen.

1. 22jährige Patientin, aufgenommen am 28. XI. 1925 (verlegt von einem anderen hiesigen rankenhaus, wo sie seit dem 25. VIII. in Behandlung war).

Anamnese: Früher wegen Gonitis tbc. sin. im gleichen Krankenhaus in Behandlung. jährig Lungen- und Rippenfellentzündung, darauf ein Vierteljahr Heilstättenaufenthalt, dort geheilt entlassen. Im August wegen Husten, Auswurf und Nachtschweißen im rankenhaus wieder aufgenommen.

Status dort: Über beiden Lungenspitzen kleinblasige und klingende Rasselgeräusche, nchialatmen. Über dem linken Unterlappen Dämpfung, unreines Atmen und pleuritisches ben.

Röntgenbefund: Spitzenfelder leicht wolkig getrübt, linke Lunge in toto abgeschattet.

Nach M.Tb.R.-Kur wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens, Gewichtszunahme, hlassen von Husten und Auswurf und Nachtschweißen. Prozeß über beiden Lungen entlich gebessert.

Aufnahme auf unserer Station: Mittelgroßes Mädchen in genügendem Ernährungsand. Lungenbefund: Rechts über der Spitze ganz vereinzelte Rasselgeräusche, links pfung nach unten abnehmend mit mittelblasigem Katarrh, gleichfalls nach unten sich erend. Bronchialatmen. Röntgenbefund: Doppelseitige produktive Lungentuberkulose nders der linken Seite. Das linke Lungenfeld ist verschmälert und in toto getrübt und nders in den unteren Partien durchsetzt von zahlreichen dichtstehenden reichen Herdtten. Auch in der rechten Lunge lassen sich kleine weiche Herdschatten, besonders Spitzenfeld, nachweisen.

Fieberfrei. Urin: o. B.

Der Zustand der Patientin scheint sich zunächst weiterhin zu bessern, am 7. XII. Geht 59 kg.

Dann „Erkältung" mit Fieberanstieg (bis 39°) und Gewichtsabnahme, erst vom 22. XII. wieder fieberfrei, die Gewichtsabnahme setzt sich aber fort. 11. I. 1926 Gewicht 55 kg.

Temperatur:	16. I. 1926	37,4 — 37,2 — 37,4°
	17. I. 1926	36,9 — 37,4 — 37,5°
	18. I. 1926	27 — 37 — 38°

19. I. 1926 Gewicht 54 kg	Sanokrysin 0,1	37 — 38,1 — 38,3 — 38,1	
20. I.		36,7 — 37,1 — 37,7 — 37,5	
21. I.	„ 0,25	36,5 — 37,6 — 37,4 — 37,7	
dann langsam abnehmend.			
25. I. 1926 Gewicht 55 kg			
26. I.	Sanokrysin 0,5	36,5 — 38,2 — 38,2 — 37,7	
27. I.		36,8 — 36,6 — 37,3 — 38,4	
1. II.	„ 0,5	36,4 — 37,8 — 38 — 37,6	
8. II.	„ 0,75	37,3 — 38,2 — 38,5 — 38,1	
16. II.	„ 0,75	37,5 — 38,9 — 39 — 37,9	
22. II. „ 53 kg			
24. II.	„ 0,85	36,9 — 38,6 — 38,7 — 37,4	
2. III.	„ 0,85	36,4 — 37,4 — 38,4 — 37,8	
8. III. „ 51,5 kg			
9. III.	„ 0,85	36,8 — 37,3 — 38 — 37,6	
19. III.	„ 0,85	36,7 — 37,5 — 37,8 — 37,8	
20. III.		36,8 — 37,2 — 37,4 — 37,3	

usw.

Patientin fühlt sich ganz wohl, Husten und Auswurf besser geworden. Appetit mäß Schlaf gut.

Lungenbefund: Links unverändert. Rechts an der Spitze und besonders in der Hil gegend vermehrter Katarrh.

Röntgenbefund: 24. III. Ganz bedeutende Verschlimmerung gegenüber dem Befun vom 2. XII. 1925. Die ganze rechte Lunge zeigt jetzt eine grobfleckige Aussaat n unscharf begrenzten Herden. Der weitere Verlauf war der, daß Patientin weiter an G wicht abnahm und fieberte. 18. V. Gewicht $49^1/_2$ kg.

Patientin wird am 20. V. entlassen.

Klinischer Befund: Über beiden Spitzen Dämpfung, die auch rechts über den unter Skapulawinkel hinausreicht. Beiderseits reichlich fein- bis mittelblasige Rasselgeräusch Rechts bronchiales Atmungsgeräusch.

Röntgenbefund wie oben.

Fassen wir zusammen: Bei einer Patientin, die vorher unter anderer Behan lung sich gebessert hatte, tritt unter der Sanokrysinkur eine Verschlechteru ein, die nach dem Röntgenbefund außerordentlich stark erscheint. Klinisch ist d Verschlechterung nach dem Lungenbefund nicht so stark, obwohl auch hier ei Verschlechterung festzustellen ist. Dazu kommt die Gewichtsabnahme von in gesamt $4^1/_2$ kg. Röntgenologisch ist in den auf die Kur folgenden 2 Monaten kei weitere Verschlechterung mehr eingetreten. Klinisch hat sich auch jetzt noch d Lungenbefund verschlechtert. Alles in allem eine Verschlechterung bei ein Patientin, bei der man nach dem vorher beobachtetem Verlauf der Krankh diese Verschlechterung nur auf Sanokrysin zurückführen kann.

2. 25jährige Patientin, aufgenommen am 29. XII. 1925.

Kräftiges Mädchen in gutem Ernährungszustand.

Seit Juni Husten und Auswurf, damals eine „Erkältung", die nicht weichen woll in letzter Zeit auch Nachtschweiße. Auf unsere Abteilung verlegt von der Frauenklin wo sie wegen Retroflexio uteri mobilis in Behandlung war. Dort wurde ihre Lung tuberkulose festgestellt, sie war vorher noch nicht beim Arzt gewesen.

Lunge: Über beiden Spitzen, links weiterreichend als rechts, Dämpfung mit mitt blasigem Katarrh und verschärftem Atmungsgeräusch.

Röntgenbefund: Doppelseitige, ziemlich ausgedehnte Oberlappentuberkulose. Die rech Lunge ist in ihrem Oberlappen vollkommen bindegewebig induriert. Das rechte mittl und untere Lungenfeld zeigt nur spärliche Herdschatten. Die linke Lunge ist in ihrer ganz

Ausdehnung befallen, zeigt im Verlauf der vom Hilus ausgehenden Bronchialgefäßzeichnung zahlreich grob- und kleinfleckige Herdbildungen.

12. I. 1926	Gewicht 55,5 kg	
16. I.		37 — 37,6 — 38,1 — 38,2°
17. I.		37,4 — 37,3 — 38 — 38,9°
18. I.	Sanokrysin 0,5	37,4 — 38,2 — 39 — 38,7°
19. I.		38,6 — 38 — 38,6 — 39,1°
20. I.	„ 1,0	37,4 — 40,1 — 39,3 — 38,9°
21. I.		38,2 — 38,1 — 38,2 — 38,4°
22. I.		37,6 — 37,1 — 38,3 — 38,5° und so weiter abnehmend.
25. I.		37,3 — 37,4 — 37,6 — 37,9°
20. 1. 1926	Albumen abends	Esbach $^1/_2{}^0/_{00}$
21. I.	„ „	„ $7^0/_{00}$
22. I.	„ „	„ $9^0/_{00}$
23. I.	„ „	„ $3^0/_{00}$
25. I.	„ „	„ $^1/_2{}^0/_{00}$
26. I.	„	„ Spur, die sich noch bis zum 17. II. hielt, bis dahin auch noch einzelne hyaline Zylinder.

Hier fällt die schnelle Abnahme des Esbach von $9^0/_{00}$ auf $3^0/_{00}$ vom 22.—23. I. auf, so daß also die Wirksamkeit des Serums in dem von *Secher* mitgeteilten Fall (S. 304, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **29**), wo eine Albuminurie 2 Tage nach 20,0 Serum verschwand, nicht unbedingt bewiesen ist. Man darf immerhin nach unserem obigen Fall annehmen, daß die Albuminurie genau so schnell ohne Serum verschwunden wäre.

8. II. 1926	Sanokrysin 0,75	37,2 — 37,6 — 37,9 — 38,2°
9. II.		37,2 — 37,5 — 38,1 — 38,6°
15. II.		37,1 — 37,2 — 37,4 — 37,7°
16. II.	„ 0,75	37,2 — 38,1 — 39,1 — 38,7°
17. II.		37,2 — 37,4 — 37,7 — 37,8°
22. II.	Gewicht 51 kg	37,4 — 37,4 — 37,8 — 37,6°
23. II.	Sanokrysin 0,75	37,2 — 37,8 — 38,8 — 38,4°
1. III.		37,1 — 37,1 — 37,3 — 37,3°
2. III.	„ 0,85	37 — 37,3 — 38 — 38,4°
8. III.	Gewicht 51,5 kg	
9. III.	Sanokrysin 0,85	37 — 37,4 — 38,1 — 37,9°
11. III.		37,2 — 37,2 — 37,2 — 37,5°
19. III.	„ 0,85	37 — 37,2 — 38,4 — 38,4°
21. III.	Gewicht 52,5 kg	37 — 37,2 — 37,2 — 36,9°

Lungenbefund: Der Katarrh ist auf beiden Lungen vermehrt.

Röntgenbefund: Der Prozeß hat deutlich zugenommen. Die Zahl der Herde im mittleren Lungenfelde hat sich deutlich vermehrt. Auf der linken Lunge ist der Befund ziemlich der gleiche.

Der weitere Verlauf gestaltete sich folgendermaßen: Gewichtszunahme bis zum 19. IV. auf 53 kg. Dies Gewicht blieb unverändert bis zur Entlassung.

Temperatur weiterhin normal, nur von gelegentlichen Steigerungen unterbrochen.

Am 29. V. entlassen.

Lungenbefund am 29. V.: Über beiden Spitzen Dämpfung, die nach unten hin abnimmt, in toto beiderseits verlängertes und verschärftes Exspirium mit einzelnen mittelblasigen Rasselgeräuschen, die in beiden Hilusgegenden zahlreich auftreten. Ebenso reichlichere Rasselgeräusche über der rechten Spitze.

Röntgenbefund: Der Befund hat sich insofern geändert, als sich im linken mittleren Lungenfeld eine Kaverne abgrenzen läßt.

Zusammenfassung: Nach Beendigung der Kur und 2 Monate später ist klinisch und röntgenologisch eine deutliche Verschlimmerung festzustellen.

Wenn wir auch die Röntgenbilder nicht als allein maßgebend ansehen (klinisch ist die Verschlechterung nicht so ausgesprochen), so sind die Röntgenbefunde doch mitgeteilt, da von anderer Seite die günstige Änderung des Röntgenbefundes als besonders beweisend hingestellt wurde. Wir möchten sie nur als Stütze der auch klinisch gewonnenen Auffassung von einer Verschlechterung anführen.

(Es sei hier gestattet zu bemerken, daß die Bacillen im Sputum immer + waren bei beiden Patientinnen.)

Wir nehmen an, daß wir in diesen beiden Fällen wohl die autolytischen Prozesse durch unsere Therapie gefördert, dem Organismus aber durch zu häufige und zu große Dosen keine Zeit gelassen haben zu ausheilenden Vorgängen, dadurch haben wir zur Verbreitung des Prozesses beigetragen.

An unbeeinflußten, d. h. Fällen, wo entweder das Fortschreiten der Krankheit nicht gehemmt werden konnte, oder der Prozeß nach der Kur keinerlei Änderung gegen vorher zeigte, haben wir 7 Fälle. Unter diesen befinden sich 4 Fälle, bei denen die Tuberkulose seit Jahren besteht, die Patienten sind auch nicht im eigentlichen Sinne der Krankenhausbehandlung bedürftig, sie sind fieberfrei, sind in gutem Ernährungszustand, sie fühlen sich völlig gesund. Nur haben sie alle Bacillen im Auswurf und bedeuten damit eine Gefahr für ihre Umwelt. Wir versuchten in diesen Fällen das Sanokrysin, um die Patienten von ihren Bacillen zu befreien, es gelang in keinem einzigen Falle. Damals glaubten wir noch an die Bakterizidie des Mittels, wenn wir auch annahmen, daß es in diesen Fällen schwer sein würde, die Bacillen zu treffen, so hofften wir doch, es würde in einem oder anderen Falle gelingen. Wir wissen jetzt, daß die Behandlung in diesen Fällen überflüssig war, denn der „normale Heilungsvorgang, der mit der Bildung narbigen Bindegewebes abschließt" (*Feldt*) brauchte nicht mehr angefacht zu werden.

Schaden hat von diesen Patienten keiner davongetragen. Sie blieben in jeder Beziehung unbeeinflußt. Der eine unter ihnen (oben bei der Besprechung des Gewichts erwähnt) lag auch während der ganzen Kur nicht im Bett, sondern machte die Liegekur gemeinsam mit den anderen nicht behandelten Patienten mit. Er verhielt sich vollkommen mit Ausnahme dessen, daß er eine Albuminurie bekam so, wie es aus den Versuchen am gesunden Tier bekannt ist. Wirklich gesunde Menschen sind unseres Wissens bisher noch nicht mit Sanokrysin gespritzt werden, denn *Leblanc's* Versuche an Carcinomatösen können solchen Versuchen wohl nicht gleichgestellt werden. Versuche wie seine, an zwar tuberkulosefreien, aber kranken Patienten sprechen höchstens gegen die Spezifität des Mittels, aber nicht dafür, daß auch wirklich Gesunde von ihm angegriffen werden.

Bei den 3 anderen Patienten dieser Gruppe handelt es sich im ersten Falle um überwiegend exsudative Tuberkulose pulm. et laryngis. Der Fall ist oben bei Besprechung der Larynxtuberkulose erwähnt worden. Bei dem zweiten war ebenfalls der Larynx mit beteiligt, auch hier überwog der exsudative Anteil. Das endgültige Resultat war auch hier so, daß zwar kein Einfluß auf den Lungenbefund festzustellen war, der weiterhin zum Fortschreiten neigte, aber auch hier trat eine Besserung der subjektiven Larynxbeschwerden ein, auch erfolgte eine Gewichtszunahme. Nach Absetzen des Sanokrysin trat auch Entfieberung ein. Eben-

so der 3. Fall. Alles aber Besserungen, die leider nur vorübergehender Natur waren. Später traten wieder Verschlechterungen auf, und der Lungenprozeß, das eigentliche Hauptübel, ist merkbar nie beeinflußt worden.

In den beiden erstgenannten Fällen sind wir durch das schließliche Resultat enttäuscht worden, im 3. nicht so sehr. Der Umstand aber, daß bei den Patienten während der Sanokrysinkur eine Besserung einsetzte, die nach ihrer Beendigung wieder aufhörte, ist vielleicht ein Fingerzeig dafür, daß wir die Behandlung mit kleinen Dosen über längere Zeit hätten fortsetzen sollen, so aber waren wir zu großen Dosen (1,0) übergegangen, die man ja nicht ungestraft längere Zeit geben darf, so daß wir schließlich aufhören mußten.

Zum Schluß sollen noch die beiden gebesserten Fälle besprochen werden. Eins muß freilich auch hier bemerkt werden, bacillenfrei wurden sie nicht.

1. 18jähriger Jüngling in mittlerem Ernährungszustand. War schon von Januar bis Juli 1925 hier in Behandlung, Wiederaufnahme am 4. I. 1926. In der Zwischenzeit in der Heilstätte bis November 1925, wo er sich gut erholte. Nach der Entlassung wieder etwas Fieber, Husten und Auswurf. Lungenbefund: Beiderseits Dämpfung bis Angulus scapulae mit mittelblasigen Rasselgeräuschen. Rechts Bronchialatmen, links verschärftes Atmungsgeräusch. Doppelseitige produktive Tuberkulose, beide Lungenfelder sind durchsetzt von zahlreichen weichen Herdschatten, die am intensivsten und dichtesten im rechten Ober- und Mittel- und linken Mittelfeld stehen. Bis zum Beginn der Sanokrysinkur dauernd subfebrile Temperaturen. Gewicht schwankend zwischen 53 und 54 kg.

11. II. 1926			37,1 — 38°
12. II.	Sanokrysin	0,25	36,9 — 37,7 — 37,7°
15. II.			36,8 — 38.3 — 38,5 — 37,7°
16. II.	„	0,5	37,3 — 37,7 — 38,1 — 37,7° usw.
26. II.			36,6 — 37,8 — 37,5 — 37,2°
27. II.	„	0,5	36,7 — 37,7 — 38,1 — 39,1°
28. II.			38 — 38,3 — 38,7 — 37,5°
1. III.			37 — 37,8 — 38,5 — 38,2°
2. III.			36,9 — 37,5 — 37,1 — 37,7°
8. III.			36,5 — 37,6 — 37,4 — 37,3°
9. III.	„	0,5	36,5 — 37,6 — 39,4 — 38,5°, dann abnehmend.
16. III.			36,5 — 37,1 — 36,8 — 36,7°
17. III.	„	1,0	36,5 — 37,1 — 38,9 — 38,1°
23. III.			36,5 — 37,1 — 36,8 — 36,8°
24. III.	„	1,0	36,5 — 36,9 — 36,9 — 36,9°

Patient ist weiterhin fieberfrei. Das Gewicht hat bis auf 52,5 kg abgenommen.

Über den Lungen sind nur nach Husten vereinzelte Rasselgeräusche zu hören, sonst weich. Patient fühlt sich wohl, soll zur Heilstätte.

Bei dem Patienten ist ein erneuter exsudativer Nachschub mit Erfolg mit Sanokrysin behandelt. Das Fieber ist verschwunden, auch der Lungenbefund ist gebessert, nachdem das Fieber vom 4. I. bis zum Beginn der Kur (12. II.) nicht hatte weichen wollen, auch der Lungenbefund unverändert geblieben war.

2. Dasselbe Ergebnis hatte auch der 2. Fall; eine frische, seit 2 Monaten bestehende Tuberkulose beider Lungen, die zunächst während 4 Wochen langer Beobachtung eher eine Verschlechterung als eine Besserung zeigte insofern, als sie während ihres Hierseins erst Fieber bekam und an Gewicht abnahm. Unter Sanokrysin wurde sie fieberfrei, auch der Lungenprozeß wurde gebessert. Blutsenkungsgeschwindigkeit bei der Entlassung 4 Stunden 3 Min. Bei Beginn der 2. Behandlungsserie nach Abklingen eines Exanthems, das die Patientin bekommen hatte, betrug sie 41 Min. Sie konnte nach ca. 2 Monate langer Behandlung fieberfrei mit gebessertem Lungenbefund und Gewichtszunahme in ihre Heimat zur weiteren ärztlichen Behandlung entlassen werden.

Unsere Ergebnisse sind, wie aus Vorstehendem hervorgeht, nicht sehr ei mutigend. Sie sind aber, wenn man unsere vorher gemachten Ausführungen be denkt, zu verstehen und sind insofern von Nutzen, als sie zeigen, welche Fäll sich nicht für die Behandlung mit Sanokrysin eignen.

Wenn man nach der Eignung des einzelnen Falles für die Behandlung frag so ist folgendes zu sagen: Rein theoretisch betrachtet müßte das Sanokrysin sein stärkste Wirksamkeit entfalten in den Fällen, wo schon von vornherein der pro duktive Anteil überwiegt, andererseits aber die Bindegewebsentwicklung noc nicht so vorgeschritten ist (wie in unseren obengenannten 4 Fällen), daß da Sanokrysin nicht mehr zur Wirkung kommen kann. In der Tat findet sich in de Literatur immer wieder die Angabe, daß gerade die frischen Fälle oder Fälle mi frischen Nachschüben am besten, wenig dagegen die alten fibrösen Phthise beeinflußt werden. Wir würden danach eine Behandlung mit Sanokrysin fü indiziert ansehen bei:

a) frischen Fällen,

b) frischen Nachschüben bei alter Tuberkulose,

dabei aber die Komplikation mit Larynxtuberkulose nicht für eine Kontra indikation ansehen auf Grund unserer oben mitgeteilten Erfahrung, die allerding noch der Bestätigung bedarf.

Kontraindiziert ist die Behandlung bei:

a) alten fibrösen Phthisen,

b) einer Komplikation durch anderweitige Organtuberkulose,

c) einer Erkrankung der Nieren, nicht nur tuberkulöser Art. Unte diesen Umständen bietet aber die Sanokrysintherapie keinerlei Vorteile gegenübe der Therapie mit den bisher bekannten deutschen Präparaten Krysolgan, Tripha und ist daher allein schon aus wirtschaftlichen Gründen abzulehnen, zuma *Kühnel* bei der Nachuntersuchung von 20 sanokrysinbehandelten Lungentuber kulösen 2—7 Monate später als Gesamteindruck angibt, daß die Wirkung nu vorübergehender Natur war.

Damit sind die großen Hoffnungen, mit der die Sanokrysintherapie bei ihren Erscheinen begrüßt wurde (*Wychgram*) enttäuscht worden; *Möllgaards* Verdienst ganz neue Gesichtspunkte (Kombination mit Serum) aufgestellt und der Er forschung der Goldtherapie der Tuberkulose einen mächtigen Anstoß gegeben zu haben, bleibt darum doch bestehen. Vielleicht sind wir doch eines Tages in de Lage, im Möllgaardschen Sinne Chemotherapie der Tuberkulose treiben zu können mag es jetzt ferner denn je scheinen, das Ideal bleibt doch die völlige Sterilisatio des Organismus auf chemotherapeutischem Wege.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Otto Heß in Bremen für die Überlassung der Arbeit, sowie Herrn Professo Dr. Erich Meyer† in Göttingen meinen verbindlichsten Dank für Über nahme des Referats auszusprechen.